



# **TRABALHO FINAL**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

Clínica Universitária de Otorrinolaringologia

### **Doença de Ménière – O Diagnóstico**

Marta Miguez de Freitas Vilela

---

**Maio de 2019**



# **TRABALHO FINAL**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

Clínica Universitária de Otorrinolaringologia

### **Doença de Ménière - O Diagnóstico**

Marta Miguez de Freitas Vilela

**Orientado por:**

Dr. Marco Alveirinho Simão

---

**Maio de 2019**

## RESUMO

A Doença de Ménière (DM) é uma doença do ouvido interno caracterizada por vertigem recorrente associada a perda auditiva neurossensorial flutuante, sensação de plenitude auricular e acufenos no ouvido afetado. Apesar destas serem as suas características clássicas, a doença pode apresentar-se com outra sintomatologia e tende a alterar-se durante o seu curso natural.

Desde há muitos anos que se procura a etiologia por detrás desta entidade, mas o mais longe a que se chegou foi à descoberta de hidrúpsia endolinfática (HE) nos ouvidos destes doentes. Antigamente apenas visualizada através de exames histopatológicos dos ossos temporais dos doentes obtidos após a sua morte, mas atualmente também in vivo por imagens obtidas por Ressonância Magnética (RM) de alta resolução com contraste gadolínio.

O diagnóstico da DM é clínico com exceção da documentação audiométrica de perda auditiva neurossensorial. Os critérios mais utilizados, tanto para o diagnóstico destes doentes na prática clínica como para a realização de estudos, são os da guideline do Comité de Audição e Equilíbrio da Academia Americana de Otorrinolaringologia – Cirurgia da Cabeça e do Pescoço (AAO-HNS) de 1995. No entanto, este método de diagnóstico clínico apresenta algumas limitações, pelo que muitos doentes são mal diagnosticados e passam muitos anos sem um diagnóstico definitivo, tendo tanto consequências no atraso da instituição de medidas terapêuticas como um impacto psicológico negativo.

Com o intuito de colmatar esta lacuna, foram procuradas novas técnicas diagnósticas ao longo dos últimos anos. No entanto, apesar de todos os esforços desenvolvidos, ainda carecem ferramentas diagnósticas objetivas e específicas para a DM.

A presente dissertação teve como objetivo procurar novos instrumentos diagnósticos e aferir a sua aplicabilidade no diagnóstico da DM, com vista a auxiliar a avaliação destes doentes e combater as limitações dos critérios diagnósticos vigentes.

**Palavras-chave:** Doença de Ménière, vertigem, perda auditiva neurossensorial, hidrúpsia endolinfática, diagnóstico.

“O Trabalho Final exprime a opinião do autor e não da FML”

## ABSTRACT

Ménière's disease (DM) is an inner ear disorder characterized by recurrent vertigo associated with fluctuating sensorineural hearing loss, sensation of auricular fullness and tinnitus in the affected ear. Although these are its classical characteristics, the disease may present itself with other symptoms and tends to change over time.

For many years, the etiology behind this disorder has been sought, but as far as it has come, the presence of endolymphatic hydropsia (HE) in the ears of these patients has been the main discovery. Formerly only possible in post-mortem histopathologic examinations of the temporal bones of the patients, but currently also in vivo by images obtained by high resolution magnetic resonance (RM) with gadolinium contrast.

The diagnosis of DM is clinical with exception of audiometric documentation of sensorineural hearing loss. The criteria most used for the diagnosis of these patients in clinical practice and for the accomplishment of studies are those of the guideline of the Committee on Hearing and Equilibrium of the American Academy of Otolaryngology - Head and Neck Surgery (AAO-HNS) of 1995. This method of clinical diagnosis has some limitations, so many patients are poorly diagnosed and spend many years without a definitive diagnostic. This has some consequences, like the delay of instituting therapeutic measures and the negative impact on the coping of these patients.

In order to combat this gap, new diagnostic techniques have been sought over the last few years. However, despite all the efforts developed, it still lacks an objective and specific diagnostic tool for DM.

The present dissertation aimed to search for new diagnostic instruments and to assess its applicability in the diagnosis of DM, in order to help the evaluation of these patients and fight the limitations of current diagnostic criteria.

**Keywords:** Ménière's disease, Vertigo, sensorineural hearing loss, endolymphatic hydropsia, diagnosis.

"The Final work expresses the opinion of the author and not of the FML"

## ÍNDICE

Introdução.....	6
Sintomas, sinais e a sua progressão.....	7
Hidrópsia Endolinfática.....	11
Diagnóstico.....	12
Exames Complementares.....	17
Conclusão.....	33
Agradecimentos .....	34
Acrónimos .....	35
Bibliografia.....	36

## INTRODUÇÃO

A Doença de Ménière (DM) é uma doença do sistema vestibular periférico crónica e incurável. É caracterizada por uma síndrome clínica composta por crises vertiginosas associadas a perda auditiva, acufenos e sensação de plenitude auricular. (3,10) Apesar de descrita pela primeira vez há mais de 150 anos ainda se mantém, em termos etiológicos e fisiopatológicos, obscura e a sua investigação permanece um grande desafio. (4,11)

A patogénese da DM é atribuída à hidrópsia endolinfática (HE), caracterizada pela distensão das estruturas do labirinto devido ao aumento do líquido endolinfático provocado por um desequilíbrio entre a sua absorção e a sua produção. A HE é comprovada por estudos histopatológicos realizados aos ossos temporais destes doentes após a sua morte. (2)

A HE pode ser causada por diversas patologias como infecciosas, auto-imunes, traumáticas, metabólicas ou anatómicas. Qualquer mecanismo por detrás da HE pode originar os sintomas clássicos da doença, a chamada síndrome de Ménière, no entanto só quando nenhuma causa é encontrada é que se denomina de DM, também conhecida por este facto como HE idiopática. (4,11)

A doença pode ocorrer em qualquer idade e género, mas tende a aparecer mais entre a terceira e quinta década de vida e com um ligeiro predomínio no sexo feminino. (1,3, 11) Tanto a prevalência como a incidência da DM apresentam uma grande variabilidade, nos estudo encontrados a prevalência situa-se entre 3,5 a 513 casos por 100 000 habitantes e a incidência entre 4,3 a 320 casos por 100 000 habitantes, não se conseguindo estabelecer um valor real para cada uma destas variáveis (11).

A incidência de DM é maior nos indivíduos de raça caucasiana e foi encontrada uma associação com algumas co-morbilidades como obesidade severa, arritmias, psoríase, doença do refluxo gastro-esofágico, doença do intestino irritável e enxaqueca. (2)

A doença não apresenta predileção por um ouvido em particular e, apesar de ser na sua maioria unilateral no início, pode-se tornar bilateral. (11) Este risco aumenta com o tempo de duração da doença, sendo que após 2 anos de evolução da doença cerca de 15% dos casos são bilaterais, e após 10-20 anos, esta taxa eleva-se para 30-60%. (4)

O diagnóstico desta doença é, ainda nos dias de hoje, difícil visto que é uma doença não totalmente compreendida e os seus critérios de diagnóstico assentam sobretudo na presença de um conjunto de sintomas clássicos que, nas fases iniciais, podem não estar presentes na sua totalidade. (11) A DM não é uma doença estática, os sintomas são muito variáveis tanto no período agudo das crises como com a evolução da doença, pelo que é importante saber reconhecê-los para efectuar o seu correto diagnóstico. (3) Devido a esta complexidade, estima-se que o intervalo de tempo entre a instalação de sintomas e o diagnóstico da doença ronde os 3 anos. (11)

Com vista a auxiliar o diagnóstico da DM desenvolvi esta dissertação reunindo a informação relativa ao diagnóstico clínico da doença e aos exames complementares diagnósticos que se tem vindo a investigar nesta área.

Como atualmente o diagnóstico se baseia principalmente em critérios clínicos, torna-se essencial perceber, primeiramente, as manifestações sintomáticas da DM bem como a sua evolução ao longo do tempo. Por outro lado como as novas técnicas diagnósticas visam a avaliação objetiva das alterações funcionais e anatómicas existentes na doença, importa também explorar as características do seu marcador histopatológico, a HE, para assim perceber os achados encontrados e esperados nestes exames.

Assim, proponho uma primeira abordagem sobre as manifestações clínicas da DM, o seu curso natural e a HE, para depois se fazer uma viagem sobre a evolução dos seus critérios clínicos diagnósticos e das novas ferramentas diagnósticas que se têm vindo a desenvolver.

## SINTOMAS, SINAIS E SUA PROGRESSÃO

A DM é uma síndrome clínica que se caracteriza por crises espontâneas de vertigens associadas a perda auditiva unilateral flutuante, acufenos e sensação de plenitude auricular. Os episódios vertiginosos são normalmente mais comuns nos primeiros anos da doença, mas a perda de audição e a disfunção vestibular são muito variáveis entre doentes, sendo difícil prever o fenótipo desta doença. (2,10)

Os sintomas típicos das crises da DM não refletem a fotografia total da doença. A sintomatologia é muito variável tanto no período das crises como nas fases mais

avançadas da doença. É assim essencial dividir a apresentação clínica da DM em duas fases: fase inicial e fase tardia. (3)

- Fase inicial da DM:

Na fase inicial da doença, existem caracteristicamente quatro sintomas e sinais: vertigem violenta e espontânea (crise vertiginosa), perda auditiva flutuante, sensação de plenitude auricular e acufenos. (1,3)

A vertigem é a sensação ilusória de deslocamento dos objetos em relação ao corpo ou deste em relação aos objectos. A característica específica da doença é o aparecimento espontâneo de vertigem rotacional com uma duração de pelo menos 20 minutos, podendo persistir por 12 a 24 horas. (2) A vertigem é sempre acompanhada de nistagmo horizontal ou rotacional e horizontal e pode-se associar a sintomas neurovegetativos como palidez, suores, náuseas, vômitos e palpitações. (3,4,8) A crise é normalmente muito incapacitante e sucedida de desequilíbrio que pode permanecer por alguns dias. (8, 10). Apesar dos episódios vertiginosos serem muito variáveis na sua duração e características, são necessários pelo menos 2 episódios para fazer o diagnóstico da doença. (8)

Estas crises vertiginosas podem ter uma frequência muito variável, podem ocorrer várias numa semana ou estarem separadas por semanas, meses ou anos. Apesar dos episódios vertiginosos serem na maioria espontâneos, existem doentes em que são desencadeados por alguns “triggers” como o consumo de sal ou de café. (2) O controlo destas crises é muito difícil devido à sua imprevisibilidade. (3)

As crises da doença são muitas vezes precedidas por alguns sintomas, a chamada “aura”. É importante que o doente tenha atenção a esses sintomas e sinais, de forma a poder colocar-se em ambientes mais seguros e confortáveis. Alguns desses sintomas são: tonturas, sensação de cabeça leve, cefaleias, acentuação da sensação de plenitude auricular, da perda auditiva e/ou do acufeno, aumento da sensibilidade sonora e sensação de mal-estar geral. (3)

Estes episódios afectam de um modo dramático o doente e alteram muito o seu estilo de vida, mas com o passar do tempo e o evoluir da doença, tendem a diminuir em frequência e intensidade (4)



Os períodos entre as crises podem ser sintomáticos ou assintomáticos. Alguns sintomas têm sido reportados depois e entre as crises, como: ansiedade, raiva, medo, alterações no apetite, dificuldade na concentração, diarreia, fadiga, sonolência, cefaleias, náuseas, distorção sonora e aumento da sua sensibilidade, instabilidade postural e alterações visuais. (3)

Nas fases iniciais da doença a perda auditiva é caracteristicamente flutuante e nas frequências mais graves, mas com a evolução da doença passa a afetar todas as frequências e torna-se irreversível. Geralmente é unilateral, progressiva e associada a acúfenos. (10,4) Após 8 a 10 anos do início da doença, a surdez estabiliza, e fica moderada a grave na maioria dos doentes. (4)

Na maioria dos casos a perda auditiva acentua-se nas crises vertiginosas, no entanto existe a documentação de uma variante clínica da DM em que existe uma melhoria auditiva aquando a vertigem. Esta entidade é denominada de síndrome de Lermoyez e acredita-se que se deva a espasmos súbitos dos vasos labirínticos durante a crise proporcionando uma melhoria auditiva e uma atenuação da vertigem. Estima-se que surja em cerca de 1% dos doentes e seja variante cronológica e temporária da doença. (4,10)

É necessário a documentação de pelo menos uma ocasião de perda de audição neurosensorial num audiograma para o diagnóstico de DM. A perda auditiva nesta doença é normalmente fácil de identificar mas difícil de definir com precisão devido às suas características flutuantes. (8)

Outra alteração auditiva reportada nestes doentes é o aumento da sensibilidade sonora, sentindo os sons altos como sendo muito altos. Este fenómeno é chamado de recrutamento e é característico de lesão coclear. Esta alteração pode ser testada com o uso de um diapasão de frequência 512 Hz testando primeiro cada ouvido após uma batida suave e depois após uma batida forte. Se estiver presente o recrutamento, o som será percebido no ouvido doente como igual ou mais alto do que no ouvido saudável. (10)

Os acúfenos e a plenitude auricular devem estar presentes do lado afectado. São difíceis de quantificar e, geralmente, evoluem paralelamente à hipoacusia. (4, 8) Durante os primeiros anos de doença as suas intensidades podem aumentar após as crises

vertiginosas. O acufeno tende a ficar permanente quando a perda auditiva também fica. (2)

Apesar de não estar totalmente aceite podem-se distinguir duas variantes da doença, DM coclear em que apenas estão presentes os sintomas cocleares (perda auditiva, acufenos e pressão auricular) e DM vestibular em que apenas existem crises vertiginosas. Estas variantes precedem o desenvolvimento da DM clássica, podendo anteceder a instalação sintomática total durante meses a anos. (2,10)

- Fase tardia da DM:

A fase avançada da DM é definida pela instalação de um conjunto de sintomas distintos dos da fase anterior, e não por um marco temporal. Nesta fase a perda auditiva é mais permanente e não flutuante, a plenitude auricular e os acufenos são mais intensos e constantes e as crises vertiginosas podem ser substituídas por alterações no equilíbrio. (3)

Nesta fase pode haver mais instabilidade, dificuldades em andar no escuro e podem ocorrer perdas súbitas do equilíbrio de origem vestibular, também denominadas de crises otolíticas de Tumarkin. (3,4) Estas crises são caracterizadas por uma queda súbita, sem sensação vertiginosa, sem perda de consciência e sem náuseas. Nestes eventos os doentes tem a percepção da queda e tentam proteger-se. Duram segundos a poucos minutos e após o incidente conseguem-se levantar sem dificuldades, podendo em alguns casos ser complicadas por traumatismos cranianos e fraturas. (3,16)

Estas quedas súbitas podem muitas vezes ser confundidas com outras doenças como acidentes vasculares cerebrais. Existem estudos que apoiam a associação desta sintomatologia ao ouvido interno, ao verificarem a ocorrência destes eventos após tratamento com gentamicina, bem como a sua cura após labirintectomia e seção do nervo vestibular. Acredita-se que o mecanismo por detrás das quedas seja uma súbita alteração do sistema vestibular que origina a percepção errada do centro de gravidade com perda dos reflexos corporais originando a queda do indivíduo. (16)

Estes sintomas podem ser agravados por ambientes com pouca luminosidade, pelo cansaço ou por estimulação visual. (3) Algumas séries de doentes melhoraram desta sintomatologia após cirurgia e noutras séries está descrita uma remissão espontânea em meses. (4)

## HIDRÓPSIA ENDOLINFÁTICA

Foi apenas em 1938 que surgiu a hipótese que a DM fosse um distúrbio labiríntico provocado pela HE do ouvido interno. (4) A HE provoca a dilatação dos espaços endolinfáticos do labirinto membranoso como consequência de um desequilíbrio entre a absorção do líquido endolinfático no aqueduto e saco endolinfático e a sua produção na estria vascular. (2,4)

A HE é um achado típico no exame histopatológico do osso temporal na DM. Várias hipóteses causais têm sido estudadas como factores metabólicos, autonómicos, endócrinos, auto-imunes, traumáticos, infecciosos e vasculares. No entanto, a origem da HE nestes doentes ainda permanece um mistério, assumindo-se a DM como uma HE idiopática. (4)

Durante a evolução da doença, a dilatação afecta todos os espaços do labirinto membranoso, levando a uma lesão estrutural das membranas e células do aparelho coclear e vestibular. (4) Pensa-se que a hidrósia possa preceder a instalação dos sintomas da doença e ser a responsável pelo seu aparecimento. (17)

Ao que parece a HE é uma condição necessária mas não suficiente para a DM. (9) Existem estudos que demonstram que a hidrósia não existe exclusivamente nos doentes com DM, sendo encontrada em 6% dos estudos de autópsias de pessoas que nunca apresentaram sintomas da doença. (4)

Num estudo realizado em ossos temporais comparando o volume endolinfático da cóclea, sáculo e utrículo de indivíduos saudáveis e de doentes com DM, verificou-se que o aumento do líquido nesta doença é superior a 200% do valor normal. (9,17)

Associado à HE, foi descrito outro fenómeno, a deslocação da membrana basilar em direcção à escala timpânica na região apical da cóclea. Nesta região a membrana tem uma largura aumentada, maior elasticidade e menor suporte ósseo que na região basal, deformando mais facilmente. Este deslocamento tem repercussões funcionais importantes visto que tem um papel importante no sistema auditivo. (9)

Actualmente considera-se a HE um marcador histológico da DM. Pode ser estudada após morte dos doentes por exame histológico ao microscópio do osso temporal e mais

recentemente in vivo por imagens de RM obtidas após injeção de gadolínio, como será discutido mais à frente. (17)

## DIAGNÓSTICO

A DM foi descrita pela primeira vez por Prosper Ménière, em 1861. (4,20) Prosper Ménière foi o director da primeira escola para surdos-mudos em Paris e foi pelo seu contacto com estes doentes e a sua capacidade observadora que denotou uma combinação frequente entre a surdez e as vertigens. (9,20)

Assim, foi o pioneiro a investigar a relação do ouvido interno com a função do equilíbrio, lançando a hipótese de que as crises vertiginosas eram uma consequência de alterações no ouvido. (9) Até à data acreditava-se que as vertigens eram sintomas cerebrais à semelhança das crises epilépticas, sendo descritas como “congestive accidents of the brain” e tratadas com sangrias. (19,21)

Estas novas ideias geraram uma grande controvérsia e não foram facilmente aceites. Provavelmente o argumento mais convincente de Ménière, na altura, foi o resultado de uma autópsia de uma rapariga jovem que tinha história de perda auditiva súbita e vertigens. Nesta autópsia Ménière reparou que enquanto o cérebro, tronco cerebral e a medula espinhal se encontravam sem alterações, existia um material avermelhado nos canais semicirculares que considerou ser exsudado sanguíneo. Postulou assim que vertigens poderiam ocorrer por uma lesão no ouvido interno e não apenas de alterações centrais. Em retrospectiva pensa-se que este caso corresponda a uma leucemia aguda com hemorragia do ouvido interno. (20)

No “paper” apresentado por Ménière em 1861 era descrita a sintomatologia da doença em relação às vertigens, separando-as em quatro tipos, e ainda ao período entre as crises. O primeiro tipo era descrito como vertigem rotatória súbita em que, o doente deitado com olhos abertos, via o ambiente a rodar sobre si. O episódio tinha uma duração entre 20 minutos a 24 horas e durante a sua ocorrência o doente estava consciente, não apresentava fraqueza ou paralisia e tinha a capacidade de mexer a língua. No fim do evento, o doente ficava sem alterações e conseguia descrever o evento sem dificuldades. Esta vertigem embora tivesse uma remissão apresentava muita recorrência. O segundo tipo era a dificuldade na marcha, em que o doente sente um desequilíbrio para ambos os lados quando tenta andar e embate contra os objetos. Na

terceira é descrita a sensação de movimento vertical, de cima para baixo e vice-versa. Na quarta é caracterizada uma queda súbita do doente como se fosse empurrado para o chão acompanhada de vertigem, náuseas e vômitos enquanto deitado. Entre as crises é relatada a incapacidade de rodar bruscamente e subitamente a cabeça e a existência de algum grau de vertigem ou de desequilíbrio quando os doentes se deitam ou se levantam. (21)

A hipótese lançada por Prosper Ménière foi posteriormente comprovada pela descoberta de HE em estudos realizados em ossos temporais de doente com DM em 1938, por britânicos e japoneses. (9)

Desde então, tem-se vindo a desenvolver muitos esforços para a criação de um consenso para o diagnóstico da DM. Em 1972 o “Comité de Audição e Equilíbrio” da Academia Americana de Oftalmologia e Otorrinolaringologia publicou o primeiro consenso sobre o diagnóstico da DM. Este foi posteriormente modificado pela Academia Americana de Otorrinolaringologia – Cirurgia da Cabeça e do Pescoço (AAO-HNS) em 1985 e 1995. Em 1974 a Sociedade Japonesa de Pesquisa para o Equilíbrio propôs também um outro conjunto de critérios clínicos para o diagnóstico da DM, no entanto as guidelines AAO-HNS são as que mais têm sido usadas ao longo dos últimos anos. (2,5)

Nos critérios da AAO-HNS, estes doentes são classificados como DM certa, definitiva, provável ou possível segundo os sintomas e achados documentados no audiograma (tabela 1). Apenas os doentes nas categorias definitiva e certa é que devem ser referidos como tendo DM. (8)

<b>Certa</b>	- Doença de Ménière definitiva e confirmação histopatológica
<b>Definitiva</b>	- 2 ou mais episódios de vertigem com duração de pelo menos 20 minutos; - Surdez documentada num audiograma em pelo menos 1 ocasião; - Acufenos e/ou sensação de plenitude auricular do mesmo ouvido; - Outra causas excluídas
<b>Provável</b>	- Um episódio certo de vertigem; - Surdez documentada num audiograma pelo menos numa

	ocasião; - Acufenos e/ou sensação de plenitude auricular no ouvido em causa; - Outra causas excluídas
<b>Possível</b>	- Vertigem episódica tipo Ménière sem surdez documentada; - Surdez neurossensorial flutuante ou fixa com desequilíbrio mas sem episódios paroxísticos certos; - Outras causas excluídas

Tabela 1 – Critérios de diagnóstico da DM segundo as guidelines do comité AAO-HNS de 1995. (8)

Segundo as guidelines da AAO-HNS é considerada perda auditiva se estiver presente pelo menos uma destas características no audiograma: (8)

- A média aritmética dos limiars auditivos a 250, 500, 1000 Hz superior ou igual a 15 dB da média aritmética dos limiars auditivos a 1000, 2000 e 3000 Hz;
- Nos casos unilaterais, a média aritmética dos limiars a 500, 1000, 2000 e 3000 Hz superior a 20 dB da correspondente do ouvido contralateral;
- Nos casos bilaterais, a média dos limiars a 500, 1000, 2000, e 3000 dB superior a 25dB no ouvido estudado;
- Se o investigador achar que tem as características audiométricas razoáveis para o diagnóstico de DM, desde que devidamente justificado para cada caso.

Apesar da perda auditiva ser caracteristicamente flutuante nas fases iniciais da DM, a flutuação não se encontra sempre presente e não é necessária para o diagnóstico da doença. (8)

Os critérios do AAO-HNS são utilizados em cerca de 80% das publicações atuais sobre a doença, mas estima-se que a sua utilidade actual no diagnóstico da doença seja aproximadamente 50%. (5)

Uma das limitações destas guidelines é o facto de terem uma grande componente subjectiva, na medida em que tanto o diagnóstico como a avaliação do sucesso das intervenções terapêuticas são analisados à luz da interpretação subjetiva do doente. É necessário que durante a colheita da história clínica se diferencie episódios de vertigem de outros sintomas de desequilíbrio, se esclareça os sintomas durante estas crises e que

se contabilize correctamente o número de crises vertiginosas distinguindo-as de outros sintomas de instabilidade. (5)

Outra limitação destes critérios clínicos é que a instalação dos sintomas cardinais pode ter uma latência de mais de 10 anos, pelo que muitos doentes podem permanecer durante anos sem um diagnóstico definitivo. Estes sintomas podem ainda ser variáveis e a perda auditiva pode ser recuperada antes que seja realizado o audiograma. (9)

Existem algumas discrepâncias entre as definições originais definidas por Prosper Ménière e os critérios da AAO HNS. Foi reportado que quando são utilizadas as guidelines da AAO HNS o número de doentes diagnosticados com DM é três vezes superior do que quando são utilizados os critérios originais. Os critérios de Prosper parecem assim mais específicos mas menos sensíveis e os AAO HNS mais sensíveis mas menos específicos. (5)

Outro método de diagnóstico baseado na história clínica do doente é o sistema de score Gibson. Este sistema foi desenvolvido em 1991 por William Gibson e avalia os quatro sintomas típicos da doença bem como a sua interacção e dependência: vertigem, audição, acufenos e plenitude auricular. (6)

<b>Vertigem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rotacional – 1</li> <li>- Crises vertiginosas rotacionais de duração superior a 10 min – 1</li> <li>- Vertigem rotacional associada a um ou mais sintomas: perda auditiva, acufenos, plenitude auricular – 1</li> </ul>
<b>Audição</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Perda auditiva neurosensorial -1</li> <li>- Perda auditiva flutuante – 1</li> <li>- Perda auditiva associada a um ou mais sintomas: vertigem, acufenos e plenitude auricular – 1</li> </ul>
<b>Acufenos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Acufenos periféricos de duração superior a 5 minutos – 1</li> <li>- Acufenos flutuantes ou variáveis associados a um ou mais sintomas: vertigem, perda auditiva ou plenitude auricular – 1</li> </ul>
<b>Plenitude auricular</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Plenitude auricular constante com duração superior 5 min – 1</li> <li>- Plenitude auricular flutuante ou variável associado a um ou mais sintomas: vertigem, perda auditiva ou acufenos – 1</li> </ul>
Pontuação máxima: 10	

Tabela 2 – Score Gibson para o diagnóstico da DM

Quando a descrição se aplica ao doente é dado um ponto. Para o diagnóstico da DM é necessário um score igual ou superior a 7, sendo que scores inferiores a 3 excluem o diagnóstico. (5,6) No entanto, à semelhança dos critérios AAO-HNS tem como principal limitação o facto de assentarem numa avaliação subjectiva do doente. (6)

Num estudo em que se combinou os critérios do AAO-HNS com o score Gibson, verificou-se que a taxa de sucesso diagnóstica subiu para 80%. Verificou-se ainda que doentes sem DM são melhor identificados pelo score Gibson e que doentes com DM são melhor identificados pelos critérios AAO HNS. De acordo com estes estudos, enquanto os critérios de AAO HNS são mais sensíveis, o score Gibson tem mais especificidade. (5)

Mais recentemente foram desenvolvidos novos critérios de diagnóstico para a DM num projeto desenvolvido durante cerca de quatro anos pela Sociedade Barany em colaboração com a Sociedade Japonesa de Pesquisa para o Equilíbrio, a AAO-HNS, a Academia Europeia de Otologia e Otoneurologia e a Sociedade Coreana para o Equilíbrio. Estes novos critérios foram propostos em 2015 e passam a incluir apenas duas categorias: DM definitiva e DM provável. (2,18)

<b>Definitiva</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A. Duas ou mais crises vertiginosas espontâneas de 20 minutos a 12 horas</li> <li>B. Perda auditiva neurossensorial num ouvido para baixas a medias frequências documentadas num audiograma, definindo o ouvido afetado em pelo menos uma ocasião antes, durante ou após um episódio de vertigem</li> <li>C. Sintomas auriculares flutuantes (audição, acufenos ou plenitude auricular) no ouvido afectado</li> <li>D. Não é melhor explicado por outra patologia vestibular</li> </ul>
<b>Provável</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A. Dois ou mais episódios de vertigem ou desequilíbrio, cada um com duração entre 20 minutos a 24 horas</li> <li>B. Sintomas auriculares flutuantes (auditivos, acufenos ou plenitude auricular) no ouvido afectado</li> <li>C. Não melhor explicada por outro diagnóstico vestibular</li> </ul>

Tabela 3 – Novos critérios de diagnóstico da DM desenvolvidos pela Sociedade Barany em colaboração com a Sociedade Japonesa de Pesquisa para o Equilíbrio, a AAO-HNS,



a Academia Europeia de Otologia e Otoneurologia e a Sociedade Coreana para o Equilíbrio. (2)

Uma diferença interessante é que as novas definições propostas não incluem a HE, enquanto nos critérios da AAO-HNS a HE é a marca da doença definindo a DM certa. (9)

## EXAMES COMPLEMENTARES

Apesar do enorme esforço em desenvolver um consenso entre os critérios clínicos para o diagnóstico da DM, estes permanecem bastante subjetivos e com algumas limitações. Assim, tem-se vindo a procurar um instrumento objetivo capaz de auxiliar tanto o diagnóstico como a monitorização destes doentes. (6) De seguida apresentam-se os principais métodos que têm sido estudados bem como os seus achados sugestivos de DM.

### **Audiometria tonal:**

Na DM é típico encontrar uma perda auditiva neurossensorial progressiva que afeta sobretudo as frequências mais baixas e que cursa de um modo flutuante. No entanto, nas fases mais avançadas da doença a perda auditiva pode afetar todas as frequências. (1,5, 15)

O diagnóstico da DM não pode ser estabelecido pela configuração do audiograma visto que não existe nenhum padrão audiométrico patognomónico da doença. (4,5) Os padrões audiométricos vão-se alterando no curso da doença, sendo que no seu início é mais frequente um audiograma em pico, nos estádios avançados um audiograma plano e aos 5 anos de doença uma junção dos dois tipos anteriores de audiograma. (4)

Considerando a especificidade diagnóstica, foi revelado que o limiar auditivo tonal nas frequências 125 Hz e 8 kHz pode permitir determinar 98% dos doentes sem DM e 94% dos doentes com DM. Uma alteração de 10 dB do limiar auditivo tonal é considerada uma flutuação na DM. A presença de flutuações auditivas numa crise da doença aumenta a probabilidade de uma nova flutuação auditiva mais grave numa próxima crise. Mas não foram encontradas relações entre a ocorrência de flutuações auditivas e o agravamento do curso da perda auditiva. (4,5)

Os doentes com perda auditiva para frequências moderadas (500-2000) e altas (2000-8000) no início da doença, tem pior prognóstico em relação à função auditiva do que os outros doentes. (5) Estima-se que há uma perda aproximada dos limiares auditivos tonais de 2.9 dB/ano. (4)

### **Audiometria vocal:**

À semelhança da perda auditiva, a discriminação vocal também diminui. Na fase avançada da doença a discriminação vocal é inferior a 53%. (5)

É frequente encontrar discordância entre os limiares dos audiogramas tonal e vocal, quer em relação aos dB de inteligibilidade, quer em relação à percentagem de discriminação ou ao aspecto da curva, sendo difícil emparelhar estes pacientes. (4)

Está descrito que o fenómeno rollover é mais acentuado nos casos de DM unilateral, pelo que a discriminação vocal encontrada tende a ser pior do que a estimada para o limiar auditivo tonal. No entanto, dados obtidos de estudos mais recentes demonstraram que scores de discriminação vocal e os limiares de discriminação vocal em doentes com limiares auditivos tonais iguais ou superiores a 40 dB, são piores do que os de outros doentes com melhor audição, mas aparentemente não diferentes de indivíduos sem DM com os mesmos limiares auditivos. (5)

Num estudo realizado em doentes com DM unilateral definida segundo os critérios AAO-HNS 1995 foi encontrada uma correlação estatisticamente significativa entre a duração da doença e a perda auditiva do ouvido afectado, tanto em relação a resultados audiométricos como à discriminação vocal. Um achado surpreendente foi a existência de uma correlação estatisticamente significativa entre a duração da doença e alterações na discriminação vocal no ouvido contralateral, apesar de não ser encontradas correlações com alterações audiométricas tonais. Os autores suspeitam que as alterações precoces na discriminação das palavras do ouvido contralateral possa estar relacionada ou com a idade do doente ou com a DM, não conseguindo diferenciar. (15)

### **Eletrococleografia (ECoG)**

A ECoG é um teste electrofisiológico que mede a resposta auditiva eléctrica evocada por um estímulo acústico, como um clique ou tone burst/estímulo vocal. Através deste método é possível avaliar e monitorizar a atividade bioelétrica das células ciliadas da

cóclea e a atividade do nervo auditivo. Para a medição são utilizados elétodos que podem ser colocados no canal auditivo externo, na membrana do tímpano ou no promontório atravessando a membrana do tímpano (extratimpânicos, timpânicos e transtimpânicos respectivamente). (5,6)

O estímulo utilizado pode ter diferentes polaridades: rarefação (polaridade negativa), condensação (polaridade positiva) e alternada (polaridade negativa/positiva). A maneira pela qual o sistema auditivo responde ao estímulo difere de acordo com a polaridade, sendo que na rarefação ocorre geralmente uma movimentação da base do estribo para fora e um movimento ascendente nas estruturas do Órgão de Córti. Na condensação, o movimento inicial do estribo ocorre para dentro, seguido de uma movimentação descendente do Órgão de Córti. Já na polaridade alternada há uma combinação entre as polaridades de condensação e rarefação em apresentações subsequentes. (19)

As ondas da ECoG formam-se em cerca de 2 a 3 milissegundos após o estímulo acústico e originam-se da cóclea e do nervo. (6) Neste teste são medidos quatro parâmetros: microfonismo coclear (MC), potencial de somação (PS), potencial de ação (PA) e o quociente desses valores (PS/PA). (1,5)

O MC reflete a atividade elétrica gerada da despolarização das células ciliadas externas e internas e o movimento instantâneo da membrana basilar em resposta ao estímulo acústico. O potencial do MC está presente durante toda a duração do estímulo acústico e ocorre no exato instante em que o som chega à cóclea. (6) Como o nome indica, o órgão de Córti age como um microfone, imitando o estímulo acústico na sua morfologia e apresentando a mesma polaridade que este. (7)

A diminuição da amplitude do MC tem sido encontrada em várias doenças como na DM e na HE. No entanto, esta alteração tende a reflectir alterações gerais de patologias da cóclea ao invés de ser específica de doença, pelo que tem pouca utilidade no diagnóstico diferencial de patologias do ouvido interno. (7)

O PS é uma resposta complexa que englobe vários elementos. À semelhança do MC é gerado pelas células ciliadas do órgão de Córti e pelo movimento da membrana basilar da cóclea em resposta ao estímulo acústico. (6,7) Em condições normais o PS origina-se da transferência assimétrica das células ciliadas internas (6) e representa um padrão retificado da corrente direta sendo mais representativo do estímulo imposto. (7)

O PA é originado pelas fibras da porção distal do nervo auditivo. O sinal do PA corresponde à resposta coletiva das fibras do nervo auditivo despolarizadas sincronamente. O PA é normalmente mais largo que o PS e tem uma latência aproximadamente de 1,5 milissegundos. (6)

Enquanto a estimulação por clique gera vibração da membrana basilar quase na sua totalidade sendo o PA correspondente quase à totalidade das fibras do nervo auditivo “whole nerve PA”, quando são utilizados estímulos vocais a vibração da membrana é mais limitada pelo que ocorre a excitação de um número mais restrito de fibras do nervo auditivo. (7)

Em aplicação clínica, a latência e amplitude da onda PA parecem ser a ferramenta mais útil. A sua forma reflecte o número de fibras excitadas do nervo auditivo, e como estas são excitadas pelas células ciliadas da cóclea, a amplitude do PA acaba por refletir também o potencial dessas células. A latência da onda corresponde ao tempo decorrido desde o estímulo e o pico da onda. Este tempo engloba o tempo decorrido de transmissão do estímulo desde o aparelho até ao ouvido interno, da propagação da onda ao longo da membrana basilar e o tempo entre a activação das células ciliadas e a sua sinapse com o primeiro neurónio do nervo auditivo. (7)

- ECoG e diagnóstico da DM:

Como alterações de pequenas quantidades de fluido endolinfático na cóclea são capazes de alterar a forma das ondas na ECoG, este teste acaba por ser sensível à presença de DM. Na HE ocorre um movimento assimétrico da membrana basilar devido à existência de um excesso de fluido endolinfático, pelo que o PS tende a aumentar e, consequentemente, aumenta a razão entre as amplitudes do PS e do PA. Este aumento varia de acordo com a pressão existente e o volume do fluido intralabiríntico. (6)

Consideram-se características de HE os seguintes achados na ECoG: (4,5)

- Aumento do quociente entre a amplitude PS/PA, maior que 0.3-0.5 microvolts (especificidade 90% e sensibilidade 20-65%);
- Aumento da duração do complexo PS-PA; (está aumentada em 70% DM; grande variabilidade de valores absolutos);

Os limiares da relação PS/PA são variáveis na literatura e de acordo com a posição dos elétodos. Considera-se que quocientes PS/PA estão alterados quando são superiores a 0,5 se o elétodo for colocado no canal auditivo externo; 0,4 se colocado na membrana do tímpano e 0,33 se transtimpânico. A sensibilidade e especificidade da ECoG transtimpânica é superior à extratimpânica. (5)

O estímulo vocal permite obter uma resposta mais selectiva do que o clique, visto despolarizar um espectro de frequências mais restrito. Este tipo de estímulo pode ser assim usado na monitorização de doenças cocleares que não afetem todas as frequências. Para além disto, como tem uma duração maior do que o clique torna-se melhor para a avaliação do CM e do PS, (parâmetros directamente dependentes da duração dos estímulos acústicos utilizados). (6, 7). Denota-se que o estímulo vocal, principalmente na frequência de 1 kHz, é mais sensível do que o clique no diagnóstico da DM. (6)

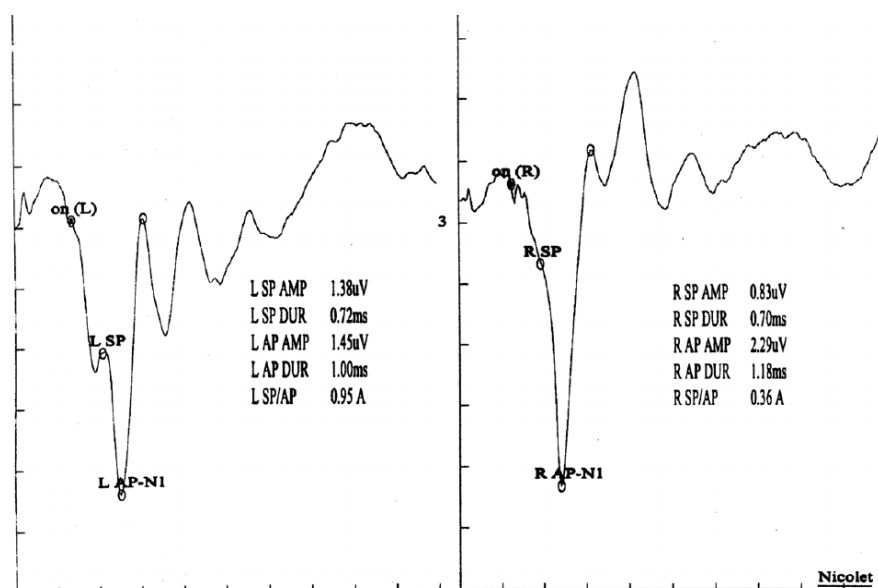


Figura 1: ECoG em resposta ao clique de 80 dBHL de um doente com HE. No lado afetado (esquerdo) mostra um aumento da amplitude do PS e da razão PS/PA. No lado direito os valores obtidos estão dentro da normalidade. (7)

Atualmente há ainda muitas dúvidas sobre a utilidade deste exame no diagnóstico da DM. A ECoG é afetada pela duração e curso flutuante da doença. Enquanto o aumento do quociente PS/PA é apenas encontrado em cerca de 43% dos doentes no primeiro ano de doença, é encontrado em cerca de 100% dos doentes com doença há mais de 30 anos.

A ECoG tem ainda baixa sensibilidade em doentes com pouca sintomatologia, pelo que o diagnóstico de DM possível ou provável torna-se difícil com este método. Se o doente não estiver numa fase de crise aguda da doença, a sensibilidade desce para 60%. (5,6)

O aumento da razão PS/PA pode ser também encontrado em doentes com fístula perilinfática pelo que se prevê que qualquer alteração na pressão do fluido coclear possa alterar o PS e este quociente. No entanto, apesar destes achados, considera-se que a especificidade da ECoG para o diagnóstico da DM e da HE possa ser superior a 90%. A grande falha deste método encontra-se na sua sensibilidade, visto que apenas se encontra um alargamento do PS e um aumento do quociente PS/PA em cerca de 55% a 65% dos doentes com DM. (5,7)

Numa tentativa de aumentar a sensibilidade deste teste é recomendado o seu uso quando os doentes estão sintomáticos ou durante ou após as crises da doença. Outro método de aumentar a sua sensibilidade é comparar resultados obtidos nas fases iniciais da doença, enquanto o doente está assintomático, com os resultados obtidos quando o doente está sintomático. (7)

Recomenda-se ainda, como métodos para aumentar a sensibilidade do teste, a análise de outros parâmetros como a área da curva do quociente PS/PA e a latência do AP-N1. Para obter a diferença de latências da onda AP-N1 deve-se usar clique de condensação e de rarefacção, sendo considerado positivo se a diferença for superior a 0,38 milissegundos. A área da curva do quociente tem apresentado uma sensibilidade maior principalmente nas fases iniciais da DM, no entanto ainda não se percebeu quais destes métodos tem mais sensibilidade para o diagnóstico da doença. (5,7)

Num estudo comparativo entre a aplicabilidade da ECoG com os métodos convencionais e subjectivos de diagnóstico da DM, os critérios da AAO-HNS e o score Gibson, denotou-se que tanto a AAO-HNS como a ECoG diagnosticam, independentemente, o mesmo número de doentes. Para além disto, verificou-se que, apesar de na literatura a ECoG ser descrita como tendo boa especificidade mas uma baixa sensibilidade, de cerca de 20-65% para o diagnóstico da DM, a sensibilidade deste teste pode aumentar bastante (92%) se a amplitude e a duração das ondas PS e PA forem consideradas como critérios de diagnóstico. (6)

A ECoG tem a vantagem de ao avaliar cada ouvido separadamente permitir diferenciar a doença unilateral ou bilateral. Assim, a ECoG é considerada sobretudo como uma ferramenta objectiva e fisiológica que pode ser adicionada aos outros critérios clínicos subjectivos. Assim, crê-se que o seu uso em diferentes fases da doença e durante fases sintomáticas possa ser útil como método complementar de diagnóstico da doença. (6)

### **Potenciais evocados auditivos do tronco cerebral (PEATC):**

Os PEATC representam a descarga eléctrica tanto do nervo auditivo como de estruturas do tronco cerebral caracterizando-se por uma sequência de sete ondas (numeradas de I a VII) que ocorrem nos primeiros 10 milissegundos. (10) À semelhança da ECoG, nos PEATC a resposta obtida depende das características do estímulo utilizado, como o tipo de estímulo, intensidade, taxa de apresentação e a polaridade. O clique é o tipo de estímulo mais utilizado visto que tem a capacidade de desencadear respostas abruptas com boa sincronia neural. (19)

Inicialmente, o objetivo de realizar PEATC nos doentes com DM era apenas para o diagnóstico diferencial com patologias retrococleares, nomeadamente com o neurinoma do acústico. (4) Actualmente tem-se vindo a desenvolver novos métodos para estender a aplicabilidade deste exame. (5)

Uma das novas técnicas utilizadas nos PEATC para o diagnóstico de HE e DM é a chamada “cochlear hydrops analysis masking procedure” (CHAMP). Neste método é utilizado um estímulo com filtro de passagem de frequências altas e progressivamente mais baixas de modo a mascarar uma zona de frequências progressivamente maior da cóclea, estímulo mascarado. Assim é comparada a diferença entre a latência da onda V obtida após estimulação com um clique (método convencional) e a latência da onda V obtida após estimulação com o ruído de passagem alta de 0.5 KHz (só a região apical da cóclea sem máscara). (4,5)

Em indivíduos saudáveis, o som mascarado impede a formação da onda V ou prolonga significativamente a sua latência, mas na presença de HE não se registam diferenças entre a latência da onda V em ambos os métodos. (4, 5) A explicação atribuiu-se a uma alteração nas características físicas da membrana basilar que faz com que o ruído de máscara não seja suficientemente eficaz neles ou a que, ao aumentar a pressão no

compartimento coclear, a velocidade de deslocamento da onda viajante seja maior sem encontrar diferenças no estímulo da região apical e basal da cóclea. (4)

Existem estudos controversos em relação à especificidade e sensibilidade deste teste no diagnóstico da DM e da HE. Por um lado tem sido proposto que o teste CHAMP pode demonstrar a presença de DM activa com uma sensibilidade de 100% e uma especificidade de 75%, bem como ser usada para acompanhar o curso da doença e resposta a tratamento. (4,5) Por outro lado, outros estudos encontram uma baixa sensibilidade e especificidade no método. (5)

### **Teste do glicerol:**

O glicerol é uma substância osmótica, que tem o poder de expandir o líquido extracelular à custa do deslocamento do intracelular. Como consequência deste deslocamento, ocorre uma descida transitória do volume endolinfático e um alívio da HE. Esta melhoria, pode ser avaliada através do audiograma tonal ou vocal e da ECcoG. (1,4)

O glicerol é geralmente administrado por via oral, em jejum, dose 1.3 a 1.5 mg/Kg/peso misturado com volume igual de soro isotónico e com umas gotas de sumo de limão. Antes do teste, e 1 a 3 horas depois, realizam-se exames audiométricos. Os efeitos secundários mais frequentes são cefaleias, náuseas, vômitos e instabilidade ou vertigem. (4)

Classicamente o teste é positivo quando se produz uma melhoria de 10 dB nos limiares tonais de pelo menos duas frequências consecutivas, principalmente entre 250 e 1000 Hz, ou uma melhoria na discriminação verbal de 10-15%. (4,5) Um teste positivo apoia o diagnóstico de HE. Pode ser realizado um teste semelhante mas com outros agentes desidratantes como a furosemida e a ureia, mas o glicerol é o mais utilizado. (5)

A sensibilidade deste teste é cerca de 66%, muito semelhante à ECoG de cerca de 55%. A sensibilidade deste teste é maior durante as fases sintomáticas da doença (cerca de 83,3%), tendendo a baixar durante os períodos de remissão sintomática (cerca de 43,1%). Assim, este teste deve ser usado sobretudo nas fases iniciais da doença, quando a flutuação de sintomas existe. Um teste positivo evidencia uma audição flutuante. (5)



A combinação do teste do glicerol com a ECoG aumenta a sua sensibilidade para o diagnóstico de HE. (5) Obtemos uma diminuição do PS (traduzindo uma diminuição da distensão da membrana basilar) e um aumento do PA (traduzindo melhoria da audição). (4)

Este teste osmótico tem um grande interesse diagnóstico, pois constitui o único meio disponível para objetivar a HE. Tem um valor prognóstico pois a sua positividade testemunha um estado ainda reversível da sintomatologia e um valor terapêutico pois constitui uma ajuda na escolha do tratamento. No entanto, um resultado negativo não exclui a possibilidade de uma DM. (4)

### **Videonistagmografia:**

Os défices vestibulares na DM são muito variáveis, pelo que se tem vindo a propor diferentes testes. Os mais usados para objectivar o defeito vestibular nestes doentes são a videonistagmografia e os potenciais evocados miogénicos. (15)

A videonistagmografia é um exame que estuda a função vestibular do canal horizontal através de provas calóricas e de provas rotatórias (Head impulse test, HIT). Estas provas testam diferentes frequências, as calóricas testam frequências mais baixas e o HIT frequências mais altas, pelo que podem dar resultados diferentes entre elas e são, portanto, complementares. (4,5,18) Como na DM existe uma maior afecção das frequências mais baixas, nestes doentes existe uma maior detioração da resposta calórica. (5)

Os resultados dos testes calóricos variam com a evolução da doença, demonstrando a progressão da afecção vestibular do doente. Num estudo realizado em doentes com DM definitiva e unilateral segundo os critérios AAO-HNS 1995 verificou-se que 74% dos doentes mostraram um progressivo pioramento da função calórica ao longo do tempo, o que sugere que embora exista uma flutuação sintomática dependente da severidade e da duração da doença, existe um decline geral da função do canal semicircular horizontal com o tempo. (15)

Enquanto nas fases iniciais da doença este teste revela, na sua maioria, um predomínio direccional, nas fases avançadas revela uma paresia dos canais e uma ausência de resposta calórica. Isto ocorre devido ao movimento da cúpula que está limitada pela hidrópsia do canal semicircular horizontal nas fases avançadas da doença. Em geral é

encontrada hipofunção vestibular unilateral em 50 a 67 % destes doentes e uma ausência de resposta calórica em 6 a 11% dos doentes. (5)

Ao contrário do teste calórico, o HIT não se altera com a evolução da doença. Enquanto achados anormais do HIT são encontrados em cerca de 40% dos doentes com alterações nos testes calóricos, são também encontrados em cerca de 10% dos doentes com respostas calóricas normais. Estima-se que o HIT seja mais específico mas menos sensível do que os testes calóricos, mas pode fornecer informações úteis em algumas situações. Uma delas é na avaliação clínica dos doentes em fase avançada da doença quando a resposta calórica se torna ausente, visto que permite testar a persistência das frequências mais altas, que tendem a estar preservadas. Por outro lado é mais útil para confirmar o sucesso da ablação vestibular com a terapêutica com gentamicina do que o teste calórico. (5)

A videonistagmografia permite assim fazer a correlação da disfunção labiríntica com o tempo e discutir o curso da doença. No entanto alguns autores questionam a sua aplicabilidade clínica, reforçando a ideia que, apesar de ser um método eficaz na medição objectiva da função vestibular, não tem a capacidade de avaliar o grau de deficiência do doente. Por exemplo, um doente com perda completa unilateral pode ter menos impacto funcional do que num doente com perda parcial, isto porque está dependente de outras variáveis como a duração da perda, factores neurológicos e farmacológicos e a própria expectativa do doente. (15)

### **Potenciais miogénicos vestibulares evocados (PMVE)**

O PMVE é um teste objetivo que mede a função otolítica. Existem dois tipos: o cervical que dá informação sobre o sáculo, e o ocular que dá informação sobre o utrículo. (5,18) Como a HE afeta principalmente a cóclea e depois o sáculo, o utrículo e os canais semicirculares, PMVE em séries podem fazer correlações com a fase de evolução da doença. (5)

Os PMVE cervicais (cPMVE) constituem um reflexo vestiblo-esternocleidomastoideu que consiste na contração do músculo esternocleidomastoideu em resposta a sons de alta intensidade. Neste reflexo a via aferente nasce do sáculo, sendo depois conduzida pelo nervo vestibular. (1) O sáculo é a segunda localização mais frequente de HE e é

passível de ser avaliado por este método visto que a sua distensão provocada pela hidrúpsia vai provocar uma ausência de resposta ou aumento da latência do cPMVE. (4)

As amplitudes do cPMVE são elevadas numa fase inicial de doença, e atenuam-se ou são abolidas mais tarde, sugerindo que os PMVE, tal como audiograma, alteram-se com a evolução da doença. Podem ser realizados após a administração de furosemida de modo a verificar se se obtém uma melhoria da resposta, evidenciada por um aumento da amplitude das ondas, o que é muito sugestivo de HE. Este teste de carga também parece ser importante para detetar envolvimento do ouvido contralateral em doentes com DM unilateral, detetando HE latente que pode mais tarde evoluir para doença sintomática bilateral. (4)

Os PMVE oculares (oPMVE), medidos no reto inferior ocular, estudam o utrículo. Há menos estudos com estes potenciais. Os resultados mais frequentes nos doentes com DM são estarem ausentes ou terem limiares aumentados, menores amplitudes e mais assimetrias. (4)

Se o teste for aplicado nas primeiras 24 horas após a crise da DM, achados anormais são encontrados em cerca de 67% dos doentes. Como resultado de rutura da membrana do sáculo devido à hidrúpsia no sáculo, a amplitude do cPMVE pode diminuir ou até desaparecer. No entanto, devido a existência de uma válvula utrículo-endolinfática unidirecional (válvula Bast) a pressão no utrículo não consegue diminuir quando aumenta a pressão devido à hidrúpsia. Assim ocorre um aumento dos valores no oPMVE. (5)

Quando o teste é realizado após 48 horas da crise da doença, em cerca de metade dos doentes já ocorreu uma remissão destas alterações. (5)

Outra alteração encontrada no PMVE de doentes com DM é a resposta dependente da frequência utilizada no estímulo. Normalmente as respostas com maior amplitude são detetadas nos testes em que se utiliza frequências de 500 a 1000 Hz. No entanto, nestes doentes o que se verifica é que as respostas com maior amplitude são aquando frequências mais elevadas. Este achado é encontrado em cerca de 1/3 dos casos de DM assintomática podendo vir a constituir um teste promissor para os casos de HE silenciosa. (5)

Os PMVE estão ausentes ou deprimidos em 30-54% doentes com DM, no entanto estas características não são específicas da DM podendo também se encontrar diminuídas ou ausentes noutras patologias como na neurite vestibular, vertigem paroxística benigna (VPPB) e no schwannoma vestibular. (1,4)

### **Análises laboratoriais:**

Não há um teste sanguíneo específico para a DM. (5) Geralmente nestes doentes deve ser realizada análise de rotina do sangue com hemograma, VS, colesterol, triglicérides e glicémia e ainda o estudo do complemento, das hormonas da tiróide e serologia da Sífilis. Outros estudos podem servir principalmente para diagnóstico diferencial. (4)

A sífilis congénita ou adquirida pode mimetizar a doença. Assim, devem ser requeridas serologias nos casos suspeitos. (1,5) Algumas estatísticas demonstraram que cerca de 7% dos doentes com suspeita de DM tinham sífilis. (4)

Para além disto, as doenças auto-imunes do ouvido podem ser indistinguíveis da DM e estima-se que algumas destas doenças como artrite reumatóide, lúpus eritematoso sistémico e espondilite anquilosante aumentam a incidência de DM 3 a 8 vezes. Assim, pode ser útil pedir marcadores de doenças auto-imunes. (1,5)

Em alguns doentes com DM, foram encontrados alguns auto-anticorpos, especialmente contra HSP 70, HSP 68, mieloperoxidase e tiroperoxidase. No entanto ainda não foi encontrado nenhum marcador suficientemente específico ou sensível para a doença. (5)

### **Estudo Imagiológico:**

Os exames imagiológicos não são necessários para o diagnóstico da DM. (1) Nesta doença servem essencialmente para dois objetivos: o diagnóstico diferencial com outras patologias e o planeamento terapêutico em caso de tratamento cirúrgico (4)

Alguns achados radiológicos que se associam a DM descritos na literatura e que podem ser úteis no processo diagnóstico são: a hipoplasia do sáculo, a falta de identificação do aqueduto vestibular ou um menor tamanho do mesmo, a menor pneumatização periaqueductal e a presença de uma mastóide mais esclerosada do que o normal (4)

Até há poucos anos atrás apenas era possível avaliar a HE em estudos histológicos do osso temporal de doentes após a sua morte, mas com os avanços técnicos da

Ressonância Magnética (RM) tem sido possível avaliar a distensão do espaço endolinfático in vivo em doentes com DM. (14) Foi Nakashima que, em 2007, observou pela primeira vez HE em seres humanos in vivo através de imagens obtidas por RM com injeção intratimpânica de gadolínio. (12)

As técnicas de aquisição das imagens e de avaliação da HE ainda estão em desenvolvimento, mas é possível que novos estudos em larga escala validem a RM como ferramenta diagnóstica da DM num futuro próximo. (14)

As sequências de RM 3D-FLAIR e “inversion recovery turbo spin echo with real reconstruction” (3D real-IR), obtidas após injeção de contraste gadolínio, estão entre as mais usadas para caracterizar a HE. (4,9,14) Como o gadolínio se acumula na perilinfa e não atinge a endolinfa, é possível diferenciar esses dois compartimentos e demonstrar a HE. (14)

Existem duas possíveis vias de aplicação do contraste gadolínio: intravenoso ou intratimpânica. (12,13)

Na via intratimpânica, o contraste chega ao ouvido interno através da janela redonda após ser colocado no ouvido médio. (9) Dependendo da permeabilidade da janela redonda o contraste difunde-se pela perilinfa, não atingindo a endolinfa. Assim a perilinfa ganha um sinal positivo na imagem e é possível avaliar os espaços identificando HE quando o espaço perilinfático se encontra colapsado. (5,13) Após a injeção do contraste o doente tem de permanecer imóvel durante 30 minutos e a RM só é realizada 24 h após a injeção do contraste. (12)

A vantagem da via intratimpânica em relação à intravenosa é o facto de atingir maior concentração no ouvido interno com uma dosagem menor, tornando mais eficaz a visualização do ouvido interno. No entanto, a permeabilidade da janela redonda é variável entre os doentes, cerca de 5-10% têm uma baixa permeabilidade ao contraste havendo uma fraca distribuição do mesmo. (12) Se por um lado a administração intratimpânica reduz o risco de toxicidade sistémica, por outro tem o risco de ototoxicidade que não deverá ser esquecido. (9)

No caso da injeção intravenosa de gadolínio, o contraste difunde-se pela perilinfa mais lentamente e dependendo da permeabilidade dos vasos. (13) Neste modelo estima-se que o tempo ótimo para a realização de RM seja após 4h da injeção do contraste. (12)

Embora a via intratimpânica resulte em maior concentração de gadolínio na perilinfa permitindo uma melhor visualização das estruturas, é uma via menos prática, mais invasiva e requer uma espera de 24 horas para a realização da RM. Por outro lado, a via intravenosa permite avaliar as duas orelhas ao mesmo tempo, não depende da permeabilidade da janela redonda, permite a avaliação da barreira hemato-labiríntica e requer menor tempo de espera até a aquisição das imagens (4 horas). (14)

	<b>Intratimpânica</b>	<b>Intravenoso</b>
Lado a avaliar	Apenas o lado da injeção	Ambos os lados
Invasivo	Atravessa a membrana do tímpano	Igual a outras injeções intravenosas
Tempo de espera para RM	24 horas	4 horas
Efeito do contraste	Normalmente mais forte do que o intravenoso	Normalmente menos intenso que o intratimpânica
Uniformidade da distribuição do contraste	Mais intenso na zona basal da cóclea	Uniforme por toda a cóclea
Efeitos adversos	Sem efeitos adversos reportados, mas sem dados relativos a segurança a longo prazo	Raros: choque anafilático, fibrose sistémica nefrogénica em doentes com disfunção renal
Informação adicional	Depende da permeabilidade da membrana da janela redonda	Depende da permeabilidade da barreira hemato-labiríntica
Contra-indicações	Otite média severa	Alergia ao contraste, disfunção renal
Taxa de sucesso	Aproximadamente 80-90%	Aproximadamente 95%
Causas de falência	Baixa difusão do contraste	Claustrofobia e artefactos de metal

Tabela 4 - Diferenças entre a injeção intratimpânica e intravenosa de contraste gadolínio. (12)

Em relação aos métodos de graduação da HE, um dos primeiros utilizados foi o proposto por Nakashima que classificaram a HE vestibular em ausente, leve e significativa, de acordo com a razão entre o espaço endolinfático e o espaço dos fluidos labirínticos (soma dos espaços endolinfático e perilinfático). A hidrópsia vestibular seria considerada leve se o espaço endolinfático ocupasse entre 33% e 50% do espaço do fluido vestibular, e significativa se ocupasse mais de 50% (Figura 2). (9,11)

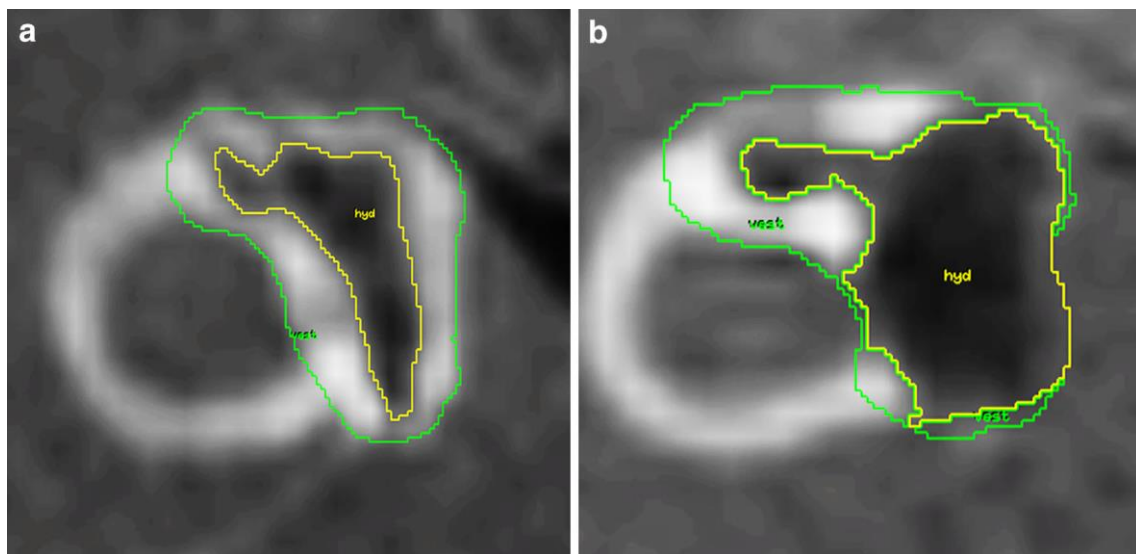


Figura 2: Visualização do espaço endolinfático vestibular no ouvido interno direito. “vest” corresponde à área do vestíbulo ao nível do canal semicircular horizontal; “hyd” corresponde ao espaço endolinfático dentro do vestíbulo. a – A razão vestibular da endolinfa corresponde a 0,35, o que representa uma HE vestibular leve. b- A razão vestibular da endolinfa corresponde a 0,64, o que representa uma HE vestibular significativa. (9)

Dados apontam para que enquanto a razão vestibular da endolinfa  $> 30\%$  apresente baixa especificidade na identificação do ouvido sintomático na DM unilateral e na distinção de DM de outras doenças otológicas, a razão  $> 50\%$  apresenta baixa sensibilidade na detecção do ouvidos com DM, mas apresenta boa especificidade na diferenciação de ouvidos com DM de ouvidos saudáveis ou afectados por outras patologias otológicas. (13)

Em relação à HE coclear, Nakashima propõe a sua avaliação pelo deslocamento da membrana de Reissner. Em condições normais esta membrana permanece in situ e é

vista como limite estreito entre a escala média que contem endolinfa e a escala vestibular que contem perilinfa. A HE coclear provoca uma extrusão desta membrana em direcção a escala vestibular, alargando a escala média. (9,13)

Assim a HE coclear seria considerada leve se a área da escala média não excede-se a área da escala vestibular e significativa se excedesse (9,13), por outras palavras seria considerada leve se o ducto coclear dilatado fosse menor do que a escala vestibular e significativa se o ducto coclear fosse maior do que a escala vestibular (12,14).

Num estudo realizado por Attye onde foram utilizados os critérios de Nakashima, a HE tanto vestibular como coclear leve foram encontradas em todos os ouvidos dos indivíduos em estudo (30 com DM e 30 indivíduos saudáveis), dando uma sensibilidade de 100% mas uma especificidade de 0%. Quando utilizados os critérios de HE significativa foram encontrados em cerca de 77-100% dos ouvidos sintomáticos de DM e em 0-22% de ouvidos assintomáticos e em 24% de doentes com vestibulopatia recorrente periférica. O que significa que a presença de HE pode ser um bom indicador do lado afectado em doentes com DM unilateral mas não permite fazer a distinção radiológica de DM com outras patologias do foro otológico. (13)

Outros métodos de graduação semiquantitativos foram descritos utilizando diferentes valores de cut-off e critérios de avaliação, mas ainda não há consenso na literatura em relação ao ideal. (14)

Mais recentemente Attý descreveu um novo critério para avaliação da HE chamado SURI (inversão da relação entre a área do sáculo e do utrículo), observado apenas em doentes com DM (sensibilidade de 50% e especificidade de 100%). (14)

Na DM a HE começa na cóclea e, depois, envolve o sáculo, o utrículo, as ampolas e, por fim, os ductos semicirculares sendo que a distensão das estruturas do labirinto membranoso parece estar relacionada com a sua complacência mecânica, que é alta no sáculo, e menor no utrículo e nos ductos semicirculares. (14) Os autores definiram hidrópsia sacular quando o ratio sáculo/utrículo (SURI) era maior ou igual a 1. (13)

No entanto, a HE não é um achado exclusivo da DM e provavelmente não é sempre patológico visto que tem sido encontrado em ouvidos normais. Por esta razão a avaliação quantitativa da RM é pouco suficiente para o diagnóstico da DM e mais critérios morfológicos deverão ser investigados. O método mais recente é o SURI e é



considerado uma ferramenta promissora para a diferenciação de ouvidos com DM e outras patologias, mas mais estudos são necessários para confirmar a sua eficácia. (13)

Num estudo realizado em 20 doentes com DM definitivo unilateral submetidos a avaliação imagiológica por RM com injeção intratimpânica de gadolínio, teste de glicerol e ECoG obtiveram-se resultados discrepantes entre os métodos de avaliação utilizados. Verificou-se apenas 55% dos doentes apresentaram teste de glicerol positivo, 60% teste eletrococleográfico positivo mas quando se associava os dois testes os resultados positivos subiam para 75%. Em contraste 95% dos doentes mostraram resultados positivos na RM a 3D. (12,13)

O aperfeiçoamento destas técnicas de imagem ao longo dos anos deu luz a novas ideias sobre a DM. Por um lado, percebeu-se que o compartimento vestibular e colear podem ser afectados separadamente e independentemente e por outro lado que a HE está presente em alguns casos no ouvido contralateral assintomático (até cerca de 65% dos doentes com DM unilateral). Uma grande utilidade apontada às técnicas radiológicas é que, comparativamente ao exame histopatológico pós-morte, permitem associar os achados aos sintomas e ao curso da doença. (9)

O uso destes métodos pode levar a uma identificação precoce de HE. Esta pode ser identificada antes da instalação do quadro clínico típico da DM, e espera-se que com a introdução precoce de tratamento nesta fase se possa aumentar a possibilidade de parar ou reverter a progressão da HE. (9)

#### CONCLUSÃO:

O diagnóstico da DM permanece um desafio desde a sua descoberta em 1861 por Prosper Ménière. A definição da doença tem vindo a evoluir até aos dias de hoje e muitas especulações se tem vindo a fazer sobre a sua etiologia.

Na avaliação diagnóstica da doença, a história clínica toma um papel preponderante. Na atualidade o diagnóstico da DM continua a ser totalmente clínico com exceção do recurso a medidas audiométricas. Por esta razão, é muito importante que o doente esclareça a sua história pormenorizadamente e de forma clara e que o clínico tenha a capacidade de a colher corretamente.

Os grandes problemas apontados a este método clínico são a sua subjetividade e o facto de na apresentação inicial destes doentes ser raro encontrar o conjunto sintomático clássico da DM, podendo demorar meses a anos a manifestarem-se. Assim o diagnóstico da doença é complicado e acaba por ser atrasado, dificultando a instituição terapêutica e prejudicando psicologicamente o doente.

Com vista a encontrar uma técnica diagnóstica objetiva e específica para a DM, têm vindo a ser investigados diversos exames de avaliação da função e estrutura coclear e vestibular. O desenvolvimento recente da RM de alta resolução permitiu a visualização da HE in vivo nestes doentes e apresenta um futuro promissor na DM.

Apesar de todos os esforços ainda não foi possível desenvolver uma ferramenta diagnóstica que cumpra os critérios necessários, no entanto muitos dos métodos analisados apresentam possibilidades interessantes para um futuro próximo.

## AGRADECIMENTOS

Eu gostaria de agradecer ao Professor Óscar toda a ajuda que me disponibilizou para a realização deste projeto. Gostaria também de agradecer e contemplar todo o entusiasmo e cativação que o professor demonstrou ao longo da realização deste trabalho o que teve um grande valor para mim.

Gostaria de agradecer também ao meu orientador Professor Marco Simão por ter embarcado nesta aventura comigo e me ter auxiliado quando necessitava.

Gostaria de agradecer aos meus pais que sempre me apoiaram em todos os meus percursos e que sem eles nada disto era possível.

Gostaria de agradecer ao meu irmão que me ajudou muito na realização deste trabalho, impulsionando-me e apoiando-me.

Gostaria de agradecer ainda à minha avó que sempre me ajudou no que podia.

E por fim, mas não em último, gostaria de agradecer ao meu namorado e aos meus amigos por todo o apoio que me têm dado ao longo do meu percurso académico.

## LISTA DE ACRÓNIMOS

AAO-HNS – American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery

CHAMP - Cochlear hydrops analysis masking procedure

cPMVE – Potenciais miogénicos vestibulares evocados cervicais

DM – Doença de Ménière

ECoG- Eletrococleografia

HE – Hidrópsia Endolinfática

HIT – Head impulse test

MC – Microfonismo coclear

oPMVE – Potenciais miogénicos vestibulares evocados oculares

PA – Potencial de ação

PEATC – Potenciais evocados auditivos do tronco cerebral

PMVE – Potenciais miogénicos vestibulares evocados

PS – Potencial de somação

## BIBLIOGRAFIA

- 1 – Lalwani AK. Current Diagnosis & Treatment Otolaryngology Head and Neck Surgery. Second edition 2008
- 2 – Lopez-Escamez J, Carey J, Chung WH, Goebel J, Magnusson M, Mandalà M, Newman-Toker D, Strupp M, Suzuke M, Trabalzini F, Bisorff A. Diagnostic criteria for Ménière's disease. Journal of Vestibular Research 25 (2015) 1–7
- 3 -. Haybach P J, MS, RN. Ménière's Disease. Vestibular Disorders Association 2013. <http://vestibular.org/menieres-diseas>
- 4- Associação Portuguesa de Otoneurologia. Reunião de Inverno Doença de Ménière. 16 de Fevereiro 2013. Hotel do Sado, Setúbal. [http://www.otoneuro.pt/images/stories/noticias/Resumos\\_R\\_Inverno2013.pdf](http://www.otoneuro.pt/images/stories/noticias/Resumos_R_Inverno2013.pdf)
- 5- Güneri E, Çakir A, Mutlu B. Validity and Reliability of the Diagnostic Tests for Ménière's Disease. Turk Arch Otorhinolaryngol 2016; 54: 124-30
- 6- Hornibrook J, Kalin C, Lin E, O'Beirne G, Gourley J. Transtympanic Electrocochleography for the Diagnosis of Ménière's Disease. International Journal of Otolaryngology Volume 2012
- 7- Ferraro J, Durrant J. Electrocochleography in the Evaluation of Patients with Ménière's Disease/ Endolymphatic Hydrops. Journal of the American Academy of Audiology/Volume 17, Number 1, 2006
- 8- Committee on Hearing and Equilibrium. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Meniere's disease. Otolaryngology - Head and Neck Surgery September 1995
- 9 - Gu`rkov R, Pyyko L, Zou J, Kentala E. What is Ménière's disease? A contemporary re-evaluation of endolymphatic hydrops. J Neurol (2016) 263 (Suppl 1):S71–S81
- 10 – Wilson W, Nadol J, Randolph G. The clinical handbook of ear, nose and throat disorders. The Parthenon Publishing Group. 2004

- 11- Ribeiro D, Caroça C, Paço J. Epidemiologia da Doença de Ménière: Revisão da literatura. *Gazeta Médica* nº5, volume. 3, 2017
- 12 – Naganawa S, Nakashima T. Visualization of endolymphatic hydrops with MR imaging in patients with Ménière's disease and related pathologies: current status of its methods and clinical significance. *Journal Radiology* (2014) 32:191–204
- 13 – Conte G, Russo FM, Calon SF, Sina C, Barozzi S, Berardino F, Scola E, Palumbo G, Zanetti D, Triulzi FM. MR imaging of endolymphatic hydrops in Ménière's disease: not all that glitters is gold. *Acta Otorhinolaryngologica Italica* 2018; 38: 369-376
- 14 – Loureiro RM, Sumi DV, Lemos MD, Tames HL, Gomes RL, Daniel MM, Soares CR, Murakoshi RW, Funari MB. The role of magnetic resonance imaging in Ménière disease: the current state of endolymphatic hydrops evaluation. *einstein* (São Paulo). 2019; 17(1):1-3.
- 15 - McMullen, KP, Lin C, Harris MS, Adunka OF. Correlation of Objective Audiometric and Caloric Function in Ménière's Disease. *Otolaryngology– Head and Neck Surgery* 2017, Vol. 156(5) 912–916.
- 16 – Odkvist LM, Bergenius J. Drop Attacks in Meniere's Disease; *Acta Otolaryngol* 1988; 455: 82-85.
- 17 – Morita N, Kariya S, Farajzadeh Deroee A, Cureoglu S, Nomiya S, Nomiya R, Harada T, Paparella MM. Membranous labyrinth volumes in normal ears and Meniere disease: a three-dimensional reconstruction study. *Laryngoscope* 2009; 119(11):2216–2220.
- 18- Magna J, Özgirgin ON, Trabalzini F, Lacour M, Escamez AL, Magnusson M, Güneri EA, Guyot JP, Nuti D, Mandalà M. European Position Statement on Diagnosis, and Treatment of Meniere's Disease. *Journal of International Advanced Otology* 2018; 14(2): 317-21.
- 19 – Fowler CG, Bauch CD, Olsen WO. Diagnostic Implications of Stimulus Polarity Effects on the Auditory Brainstem Response. *Journal of the American Academy of Audiology*; Volume 13; 2002; 13 : 72-82

20 – Baloh RW. Prosper Ménière and his disease. Arch Neurol 2001; volume 58.

21 – Williams HL. A review of Meniere's original papers in the light of our present knowledge Meniere's disease.